

ÉXTASIS

Por: Claudia Lucía Arroyave Hoyos
Residente de Toxicología Clínica
Universidad de Antioquia

Es difícil hacer un acercamiento epidemiológico aproximado o exacto acerca del consumo del éxtasis debido, entre otros factores, a su ilegalidad, su frecuencia de adulteración, las dificultades metodológicas para obtener información veraz y la poca consulta de consumidores de dicha sustancia en las comunidades o instituciones dedicadas al tratamiento del problema de las drogas.

Los conocimientos existentes sobre el éxtasis provienen, principalmente, de Europa y Estados Unidos donde su consumo es mayor. En Colombia, el consumo de esta sustancia se ha venido difundiendo cada vez más y, sobre todo, en grupos de jóvenes. Sin embargo, en nuestro medio la información sobre esta droga es aún muy precaria.

En Colombia, el VESPA (Vigilancia Epidemiológica de Sustancias Psicoactivas) registra en 1997 un consumo de éxtasis entre los jóvenes del 28,9% en cualquier momento de la vida y del 15.8% en el último mes (12).

Según el programa Rumbos (3), en 1999 el 1.8% de la población joven había consumido éxtasis alguna vez en la vida y el 0.6% lo había hecho en el último mes. Por encima de estas estadísticas se encuentran drogas legales como el alcohol y la nicotina y, luego, ilegales como la marihuana, la cocaína y el basuco (ver tabla 1).

Tabla 1. Porcentaje de consumo de sustancias psicoactivas ilegales alguna vez en la vida y en el último mes en jóvenes en Colombia

	Marihuana	Cocaína	Basuco	Extasis	Hongos	Acidos	Anfetaminas	Heroína
En la vida	9.5	4.1	1.9	1.8	1.3	0.6	1.3	0.6
Ultimo mes	3.4	1.3	0.8	0.6	0.3	0.2	0.3	0.2

Tomado de Presidencia de la República de Colombia Programa Rumbos 1999

En el año 2001, según el Programa de las Naciones Unidas para la Fiscalización Internacional de Drogas, en Colombia el 14% de los jóvenes consumen éxtasis (13).

Como se puede observar al comparar estos informes, hay diferencias sustanciales en las frecuencias estadísticas sobre el consumo del éxtasis en los jóvenes colombianos y, por lo tanto, es necesario estudiar más el aspecto epidemiológico. Las ciudades en las que se ha detectado un mayor consumo de éxtasis son, en su orden, Pereira, Bogotá, Manizales y Medellín (3).

Las edades en las que más se presenta el consumo están entre los 15 y 25 años. Proporcionalmente, los hombres consumen más que las mujeres, en una relación promedio hombre:mujer de 1.7 a 1 (3).

En el departamento de Toxicología del Hospital Universitario San Vicente de Paúl, no se han detectado personas con adicción al éxtasis o que consulten por este consumo exclusivamente.

Aunque los estudios epidemiológicos son escasos, los reportes anecdóticos indican que el consumo de éxtasis en Colombia viene aumentando de manera importante, lo que sugiere la necesidad de estudiar este compuesto.

Historia

Aún no se conoce el nombre de quien elaboró el éxtasis ni la fecha en que lo hizo. Se tienen datos referentes a la preparación y propiedades de esta droga en una patente alemana solicitada por la firma de E. Merk en 1912 y otorgada en 1914 (1). El uso inicial de esta droga en 1914 fue como supresor del apetito (2).

En 1953, la Universidad de Michigan investigó su posible toxicidad en animales y su utilidad potencial para desorientar tropas enemigas e interrogar prisioneros(9).

En 1960, Biruecki y Krajewki descubren nuevas vías que permiten la síntesis de esta sustancia. En esta misma época, Gary Henderson, un farmacéutico californiano, introduce el éxtasis con fines recreativos y lo diseña clandestinamente para escapar de restricciones legales (1).

En 1965, Alexander Shulgin realiza un estudio de las diferencias farmacológicas de las feniletilaminas (entre las que se encuentra el éxtasis) (9).

En 1970 se redescubrió, pero fue en la década de los 80's en la que el éxtasis se convirtió en una droga de abuso generalizada. Por esta razón, la DEA (Drug Enforcement Administration) de los Estados Unidos, consciente de su amplia distribución en determinados sectores de la población, restringió drásticamente su uso, situándola en la lista I del Convenio de sustancias Psicotropas (Viena, 1971) nocivas para la salud pública y sin utilidad terapéutica(1).

Presentaciones

Algunas de las denominaciones callejeras más populares son: éxtasis, Adán, MDM, XTC, Esencia, Whizz, E, M&M, entre otras. (6)

Se encuentra en dosis de 50-150 mg. en polvo, tabletas y cápsulas.

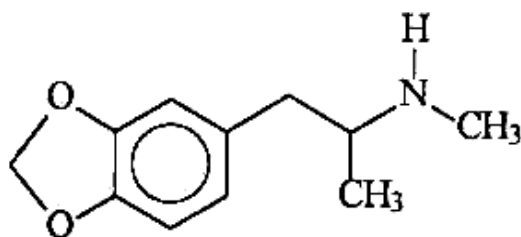
Muchas presentaciones son adulteradas. Como adulterantes se encuentran la parametoxiamfetamina, (MDA, conocido como Eva), que es causa de muerte. También es mezclada con cafeína, ketamina, otras anfetaminas, acetaminofén, mescalina, entre otras.

Existen más de noventa presentaciones del éxtasis que, al parecer, son usadas de acuerdo con el tipo de sensaciones buscadas. Algunas son: Sex, Motorola, Mitsubishi, Fish, Calvin Klein, MacDonald, Adam, Pax, 007, 2000, 7 de diamantes, 8 y medio, Nike, Ninja star, Ámsterdam, Afrodita, Octagonal, Arrow, Panda, Rolex, Mariposa, Roll Roice, Shooter, Camel, Smile, Clover, Crown, Cu, Delfín, E, Euro, Ferrari, Fuego, Shunshine, Fox, Triángulo, Corazón, Ellas, Paloma, entre otras.

Las tabletas varían en color, forma, tamaño, concentración de la sustancia, mezclas y precio. En concepto de los usuarios, mientras que algunas tabletas contienen éxtasis puro otras lo traen mezclado; de ahí sus diferencias en las sensaciones.

Química

El éxtasis es químicamente conocido como metilendioxi metanfetamina (MDMA). Es una base sintética derivada de la feniletilamina y relacionada estructuralmente con la sustancia estimulante psicomotora anfetamina y la sustancia alucinógena mescalina. (Ver estructura química) (7).



Estructura Química de la MDMA (7)

**3,4-Methylenedioxyamphetamine
(MDMA, XTC)**

Farmacocinética

El peso molecular del MDMA es de 193.25 (6).

Es una droga que tiene buena absorción por todas las vías. Su administración es usualmente oral en forma de tabletas o cápsulas. Otras vías, que se han reportado anecdóticamente, son la inhalatoria, intravenosa y la intravaginal. Atraviesa bien todas las barreras orgánicas por su liposolubilidad, de ahí su efecto en el Sistema Nervioso Central.(1)

Su inicio de acción es a los 20-60 minutos, con un efecto pico de 1 a 5 horas y su duración va de 4 a 6 horas con dosis de 75 a 150 mg. Los efectos pueden durar hasta 48 horas luego del consumo de 150-300 mg. (6).

Se metaboliza en el hígado por la citocromo P450 2-A-6. Uno de los metabolitos más importantes es la MDA (metilendioxfetamina), obtenido por N-demetilación, considerándose parcialmente responsable de la neurotoxicidad del MDMA.

Otros metabolitos son la DHMA (3-4 dihidroximetanfetamina) y la 60H-MDMA (2-hidroxi-4-5-metilendioxfetamina).

Se excreta por orina de manera completa a las 24 horas, el 65% sin cambios y el resto como metabolitos (6).

Mecanismo de Acción

El éxtasis tiene una actividad estimulante del Sistema Nervioso Central, particularmente a nivel de los sistemas que regulan las variables vitales: la temperatura, el hambre, el sueño, la sexualidad y la conducta agresiva (sistema hipotalámico, límbico y mesencefálico). Esta acción es producto de la estimulación de las vías adrenérgicas, dopaminérgicas y serotoninérgicas a nivel del Sistema Nervioso Central y Periférico.(6)

La MDMA tiene similitud estructural con las catecolaminas, por lo cual se han propuesto los siguientes mecanismos de acción:

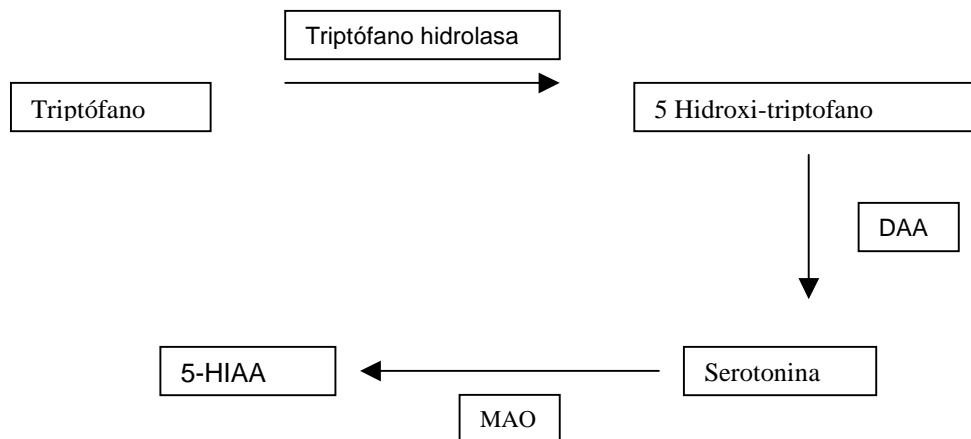
1. Estimulación del receptor simpático como un falso neurotransmisor.
2. Estimulación del receptor postsináptico al causar liberación de neurotransmisores endógenos.
3. Inhibición de la MAO (Monoamino-oxidasa) que es la responsable de la degradación de las catecolaminas.
4. Inhibición de la recaptación por neuronas presinápticas.
5. Biotransformación de estos agentes a indolaminas asociadas a serotonina.

El estímulo catecolaminérgico se manifiesta por un aumento en la actividad simpática, como se describirá más adelante.

La serotonina tiene un particular interés porque se ha asociado a los efectos neurotóxicos de la MDMA. (6)

La serotonina (5-HT) proviene del aminoácido esencial triptófano de la dieta que por la triptófano hidroxilasa se convierte a 5-hidroxi-triptofano que a su vez por descarboxilación se convierte a serotonina (ver ilustración 2). La llegada de un impulso eléctrico a la terminal produce la entrada de calcio a la terminal a través de canales sensibles a voltaje, el anclaje de las vesículas a la pared terminal y la liberación del contenido de la vesícula.

Posteriormente la serotonina se metaboliza a ácido hidroxiindolacético 5(HIAA) por la monoaminoxidasa (MAO). (14).



La serotonina participa en el control de la temperatura, aumentándose por medio de receptores 5-HT₂; disminuye la actividad sexual, estimula el cortisol produciendo un aumento en la actividad catecolaminérgica (11).

Neurotoxicidad por MDMA

Aunque la neurotoxicidad asociada al éxtasis se presenta frecuentemente con dosis repetitivas, una dosis puede producir estos efectos (1).

Actualmente está comprobada la neurotoxicidad en animales. En los humanos aún no lo está, pero los hallazgos que se han venido haciendo sobre esta droga apuntan a su gran probabilidad de lesiones neuronales.

A partir de estudios realizados en humanos a través de marcadores químicos se ha sugerido que el MDMA puede dañar las neuronas serotoninérgicas cerebrales por disminución en sus axones de 5-HT, disminución del ácido hidroxiindolacético, disminución de la triptófano hidroxilasa y el transportador de serotonina.

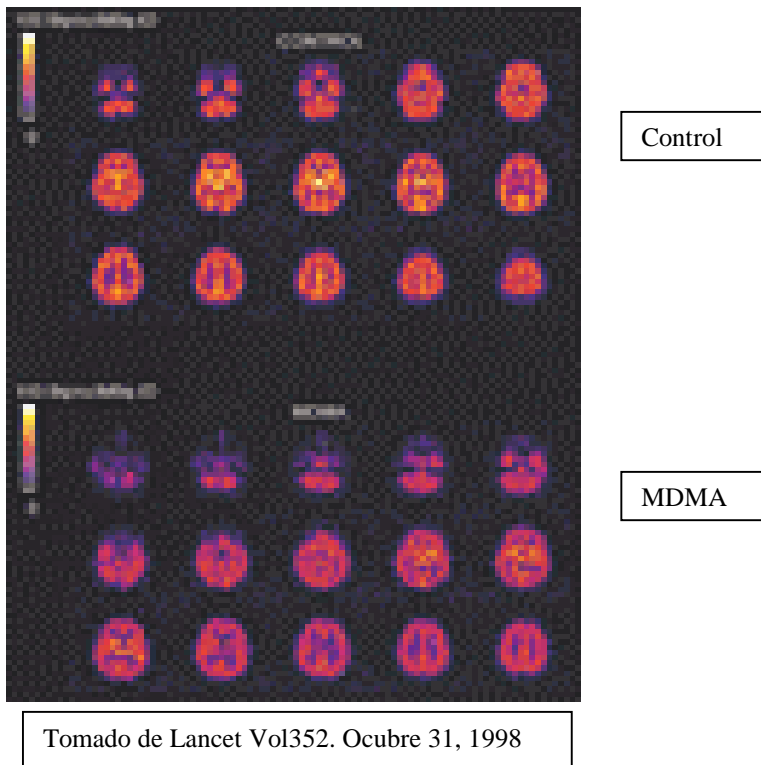
Los efectos agudos son: rápida disminución de la serotonina y de la 5HIAA en diferentes áreas del sistema nervioso central (corteza, estriado, hipocampo, etc) al facilitarse la liberación presináptica y al disminuirse la TPH.

Los efectos crónicos son: una lenta y persistente disminución de niveles de 5HT y 5HIAA, TPH, con una disminución de la densidad en los lugares de recaptación de la 5HT en los terminales nerviosos presinápticos.

Esto va produciendo alteraciones neuroquímicas que conllevan a lesiones neuronales serotoninérgicas (axones y nervios) (1).

A través de tomografías de emisión de positrones (PET) realizadas a consumidores crónicos luego de un período de varios meses de abstinencia, se encontró disminución de los componentes estructurales de las neuronas serotoninérgicas en relación con personas sanas; en particular, se encontró la disminución en la densidad en los sitios transportadores de serotonina en regiones como el cortex frontal, temporal, del cíngulo y occipital, el caudado, el putamen, el tálamo, el cerebro medio, hipotálamo y cerebelo (ver ilustración). (1;11).

Ilustración. Imágenes de Tomografía de Emisión de Positrones mostrando densidad de Sitios transportadores de serotonina en el cerebro en grupo control y consumidores de MDMA luego de la administración de (11C)McN-5652



Se han evidenciado signos y síntomas de depresión, crisis de angustia, alteraciones del sueño (disminución del sueño REM), alteraciones de la percepción del dolor, cambios de la función sexual, síntomas éstos que son indicadores de la función serotoninérgica en el sistema nervioso central.

La neurotoxicidad por MDMA es un fenómeno propio de las dosis acumulativas.
(1)

Hipótesis sobre los mecanismos de neurotoxicidad

- Formación de un metabolismo tóxico del MDMA (MDA), de 5HT (dihidroxitriptamina que se obtiene por oxidación) y de dopamina.
- Formación de radicales libres (hidroxilo y peróxido de hidrógeno por una liberación masiva de dopamina con dosis altas de MDMA, o los originados por estímulos de receptores de aminoácidos excitadores, óxido nítrico, peroxinitrito, etc.).
- Aumento de la temperatura.

La serotonina facilita la liberación de dopamina y parece existir neurotoxicidad relacionada con la dopamina probablemente por los productos de oxidación.

No se debe descartar la posible relación entre neurotoxicidad serotoninérgica y el cuadro clínico de hipertermia, deshidratación, convulsiones y otras alteraciones neurológicas y psíquicas.

Quizá el aspecto más peligroso de la potencial neurotoxicidad serotoninérgica en humanos lo constituya el hecho de que los síntomas de la neurotoxicidad son insidiosos, sutiles y de interpretación equívoca en cuanto a la relación causa efecto. Esto ha llevado a la creencia de que el éxtasis es una droga segura. (1;11)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Esta droga es consumida porque es capaz de inducir un estado emocional caracterizado por la empatía, sensualidad positiva (no sexualidad), participación afectiva de los pensamientos, sentimientos y comportamientos del otro, introspección, disminuye los sentimientos negativos, el miedo, rompe las barreras de la comunicación, y aumenta la resistencia física, la euforia, la paz interior, el deseo de cuidado por el otro, la generosidad y la sensibilidad.

En el 90% se presenta una sensación exagerada de la intimidad con otras personas. En el 50% hay un aumento en el estado de alerta y en el 38% dificultad para la concentración. (1,4)

Todos estos efectos están condicionados por dos elementos: la edad y la frecuencia de administración de la droga.

A menor edad hay un predominio de los síntomas positivos y, a mayor edad, de los negativos (ver la descripción de los síntomas negativos más adelante). (1)

Los consumidores crónicos de MDMA han descrito un aumento de las sensaciones desagradables y prolongados períodos de estados de "burn out". Los consumidores con más experiencia recomiendan guardar intervalos de dos a tres semanas entre las dosis. Además, tomar el doble de la dosis no supone experimentar el doble de efectos positivos, pero sí el de los negativos. (1)

Efectos entactógenos

Sustancias entactógenas son aquellas que, al tener efectos empáticos, facilitan las relaciones interpersonales, el acceso al interior de la conciencia del individuo y un mejor control de los conflictos emocionales. Esto ha llevado a pensar que esta propiedad es útil en terapias psicoanalíticas. (1)

Efectos simpático-miméticos

También se presentan efectos simpaticomiméticos como taquicardia (72%), sequedad de la boca (61%), temblor (42%), palpitaciones (41%), diaforesis (38%),

parestesias (35%), trismo, temblores y bruxismo (75-65%). Otros efectos son midriasis, insomnio, piloerección, anorexia e hipertensión arterial.

Dosis elevadas pueden precipitar arritmias cardíacas, asistolias, colapso cardiovascular, fibrilación ventricular o hemorragias intracraneales e infarto cerebral. Se han reportado casos de falla cardíaca y muerte súbita por espasmo coronario

Por actividad dopaminérgica se han reportado reacciones agudas distónicas y síntomas parkinsonianos. (6)

También se presentan otras complicaciones como consecuencia de la actividad catecolaminérgica como: coagulación intravascular diseminada, rhabdomiolisis que puede llevar a una insuficiencia renal aguda, espasticidad muscular, convulsiones e hipertermia. (6)

La hipertermia se debe al efecto directo de la droga y a la realización de actividades íntensas (por ejemplo, bailar durante un período prolongado), lo que lleva a la pérdida de gran cantidad de líquidos, desencadenándose un cuadro de golpe de calor que requiere tratamiento urgente.

La toxicidad aguda generalmente se resuelve en 48 horas (2).

Alucinaciones

Aunque el éxtasis se ubica en el grupo de los alucinógenos, no se han reportado casos de alucinaciones (1,6). Lo que se describe es la presentación de alteraciones de la percepción visual, temporal y táctil, lo que se traduce, por ejemplo, en visión borrosa y cromatismo visual (1,6).

Trastornos Psiquiátricos (1,6)

Actualmente se discute si el éxtasis produce la aparición de trastornos psiquiátricos o si interviene como factor desencadenante de una patología de base. Dentro de los trastornos asociados se tienen:

-Psicosis paranoide, alucinaciones auditivas y visuales y delirios paranoides, a veces, con cuadros de despersonalización e ideas suicidas, manías, celotipias, conductas heterogéneas o autoagresivas.

-Depresión

-Crisis de angustia: (ataques de pánico). Es una de las complicaciones más frecuentemente descritas en los consumidores de MDMA, caracterizada por estados de nerviosismo, temblor, taquicardia, vértigo, hiperventilación y claustrofobia y sensación de muerte inminente.

-Flashbacks (Trastornos perceptuales permanentes por alucinógenos): son episodios que duran entre unos segundos a varias horas y se vivencian, generalmente como algo horrible. En ellos hay un resurgimiento transitorio de sensaciones, percepciones y pensamientos originalmente experimentados bajo la influencia de un alucinógeno: distorsión visual, pensamientos atemorizantes, despersonalización y síntomas físicos concomitantes con una ansiedad intensa (1). Aunque este síntoma es más frecuente con el LSD, también se da con el consumo de éxtasis.

- Catatonia

- Alteraciones de la función cognitiva

- Cuadros confusionales como desorientación.

- Síndrome serotoninérgico (caracterizado por hipertermia ya mencionada) que es diferente al síndrome neuroléptico maligno.

-Convulsiones.

-Comportamiento antisocial, inestabilidad emocional

Efectos en la Función Sexual

Aunque el MDMA es frecuentemente referida como la droga del amor, su efecto en la función sexual es frecuentemente deprimente (2). Las alteraciones en la mujer parecen ser inconsistentes y su acción es dada más por su desinhibición. Por su parte, la mayoría de los hombres puede experimentar disminución de la capacidad para lograr y mantener una erección y eyaculación (5).

Otros síntomas (6)

Se presentan síntomas gastrointestinales como náuseas, anorexia y diarreas y se han reportado casos de hepatotoxicidad, la cual se considera hasta la fecha idiosincrática.

Se dan alteraciones hidroelectrolíticas como hiponatremia y SIADH acidosis láctica, hiperkalemia y deshidratación, calambres y sequedad de mucosas.

Manifestaciones respiratorias como el aumento de la frecuencia respiratoria, dolor torácico, pneumomediastino secundario a vómito, neumonía aspirativa broncoespasmo, edema pulmonar y SDRA se presentan también.

Se han reportado manifestaciones neurológicas como nistagmus, edema cerebral, hiperreflexia, clonus, mioclonus, opistotonos, rigidez y akinesia.

Se ha reportado anemia aplásica y trombocitopenia (5).

Por el aumento de la actividad simpática puede presentarse rhabdomiolisis que, en casos severos, se puede asociar a falla renal que se empeora con los cuadros de deshidratación.

Síntomas Residuales

Se presentan luego del consumo de éxtasis al parecer por depleción catecolaminérgica y pueden durar hasta dos semanas en promedio (5). Entre los síntomas descritos en la literatura se tienen: somnolencia (36%), dolores musculares y fatigabilidad (32%), ansiedad, insomnio o somnolencia, psicosis, reacciones de cólera, mialgias, depresión y dificultad para la concentración. Se cuestiona el hecho de que los efectos neuronales por la serotonina sean irreversibles. (2).

Laboratorio

En Medellín no se cuenta con pruebas de laboratorio para detectar MDMA en líquidos corporales. Sin embargo, esta sustancia se podría detectar en sangre o en orina. Los niveles encontrados no se correlacionan con la toxicidad pero puede confirmar el intoxicante.

La necesidad de otros exámenes de laboratorio estará determinada por el cuadro clínico del paciente.

Se deben pedir estudios de hemoleucograma, plaquetas (pueden estar disminuidas), glucemia, función hepática y renal, pH y gases, ionograma, EKG en caso de arritmias, CPK, TP, TPT, TAC cerebral en caso de compromiso neurológico, etc. (12).

Tratamiento (6)

El enfoque terapéutico del paciente que consume éxtasis depende de los síntomas que presenta, es decir, puede ir desde una simple observación hasta manejo en la Unidad de Cuidados Intensivos.

- No existe antídoto específico para la MDMA. Es importante, como en todo paciente, el ABC y, posteriormente, las medidas de descontaminación, medidas farmacológicas y no farmacológicas.
- Control de la hipotensión, las arritmias y la depresión respiratoria, y vigilar la necesidad de intubación endotraqueal.
- Evaluar hipoxia, alteraciones hidroelectrolíticas y la hipoglicemia.

Se recomiendan medidas de descontaminación general como:

- No emesis por compromiso del sistema nervioso central y trastornos del ritmo cardiaco.
- Lavado gástrico
- Carbón activado a dosis de 1gr/kg diluido en agua en solución al 25%.
- Catártico salino como sulfato de magnesio 30 gr VO o manitol 1 gr/kg (que corresponde a 5cc/kg de solución al 20%).

Otras medidas farmacológicas son:

- Diazepam 5 mg IV. Repetir si no responde. La dosis de los niños de 0.1mg/kg IV a 0.3mg/kg. Se puede también utilizar lorazepam 4 a 8 mg en adultos y en niños 0.05 a 0.1mg/kg e igualmente repetir. Se pueden usar dosis altas de benzodicepinas. El uso de este medicamento se sugiere para mejorar la agitación, disminuir taquicardias en pacientes estables, disminuir la hipertensión arterial y el control de convulsiones.
- Si no mejoran las convulsiones, considerar el fenobarbital y/o la fenitoína.
- No se recomienda el uso de fenotiazinas en caso de agitación porque ellas tienen efecto anticolinérgico, lo que aumentaría la actividad simpática, alteran la disipación de calor, exageran las reacciones distónicas y disminuye el umbral de convulsiones.
- Para el manejo de la hipertermia, se deben utilizar medios físicos como colocar al paciente en un lugar frío, minimizar la actividad física y el uso de agua fría. Se puede también utilizar la intubación, en caso de necesitarse, con aire frío, y se recomienda en estos casos el lavado gástrico con solución salina helada. Se ha utilizado el dantrolene en casos severos.
- En hipertensión arterial tanto sistólica como diastólica en caso de no funcionar las benzodicepinas, el medicamento de elección es el nitropusiato de sodio a dosis de 10mg/kg/min IV.
- En caso de arritmias supraventriculares no es necesario realizar tratamiento farmacológico si no hay inestabilidad, el diazepam puede mejorar la taquicardia y la agitación. En casos de inestabilidad, se considera un agente cardioselectivo de corta acción como el esmolol o el uso de calcioantagonistas. Tener presente monitorizar al paciente por los efectos alfa-adrenérgicos.
- En caso de arritmias ventriculares se maneja con amiodarona (5-10mg por kg en 20 minutos y luego 1 gr para 24 horas), lidocaína (a dosis de 1-1.5 mg/kg IV, luego cada 10 minutos bolos de 0.5 mg/kg/IV), fenitoína (100 mg IV cada 5 minutos) o esmolol (500mcg/kg/min en bolo, luego 50 mcg/kg/min). Se debe tener cuidado que el esmolol es un beta bloqueador

de acción corta y por eso se indica su uso, sin embargo, se debe tener en cuenta que puede aumentar la presión arterial por exposición de receptores alfa.

- En caso de hipotensión, se maneja inicialmente con líquidos intravenosos isotónicos, posición de Trendelenburg. Si la hipotensión persiste, administrar dopamina a dosis de 2-20mcg/kg/min o noradrenalina a dosis de 0.1-0.2mcgr/kg/min.
- En caso de rhabdomiolisis se debe administrar solución salina al 0.9% para mantener el gasto cardiaco a 2-3mg/kg/hora. Los diuréticos pueden ser necesarios para mantener el gasto urinario, no para eliminar el medicamento. No se recomienda la alcalinización urinaria.
- Si se presenta hiponatremia muy severa se maneja con S.S. al 3%.
- Se ha utilizado también la ciproheptadina (4-8 mg oral cada 4 horas y en niños 0.25 mg/kg/día cada 6 horas) y metisergida por ser antagonistas de serotonina en animales.
- No se recomienda el uso de bromocriptina por sus efectos serotoninérgicos.

Interacciones medicamentosas (2)

Los Inhibidores de la MAO y el uso de anfetaminas puede exacerbar los síntomas producidos por el éxtasis.

Puede también existir interferencia en el metabolismo de la clorzoxanona, cotinina y nicotina porque comparten la misma vía enzimática.

Abuso y Dependencia de Extasis

Aunque no existe evidencia de que se produzca dependencia por éxtasis, si existen consumidores crónicos. Se limita el consumo por el desarrollo de tolerancia para los efectos agradables, pero no para los desagradables.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lorenzo, Pedro et. al. Drogas de Diseño. MDMA. Extasis. En: Drogodependencias. Editorial médica paramericana. España, 1998. Pag 157-170.
2. Ellenhorn, Matthew. Ellenhorn's Medical Toxicology. Second Edition. United States of America. 1997. Edit. William and Wilkins. Pag.346-349.
3. Presidencia de la República. Programa RUMBOS. Colombia. 1999.
4. Peroutka, SJ. Ecstasy: The clinical, pharmacological and neurotoxicological effects of the drug MDMA. Boston: Kluwer Academic Publishers, 1990.
5. Hadad, Lester et. al. Clinical Management of Poisoning and Drug Overdosis. 3rd edition. 1998. United States of America. Pag. 573-579.
6. Micromedex. Medical Health Series. Vol.107. 1974-2001
7. Goldfrank, Lewis. Goldfrank's Toxicologic Emergencies. Sixth edition. 1998. United States of America. Pag.1095.
8. Casarett, Louis et. al. Casarett and Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons. Fifth Edition. McGraw-Hill. 1996. United States of America. Pag. 954.
9. Vélez Castaño. Marleny. El éxtasis es más dañino de lo que parece. En: El Colombiano. Octubre 21 de 2001.
10. Sánchez Pilonieta, Alfonso et. al. Extasis. La nueva promesa? Estudio exploratorio sobre el consumo de MDMA en Santa Fe de Bogota, D. C. 1998. Editora Guadalupe. Santa Fe de Bogotá, Colombia.
11. McCann, U. D. et al. Positron emission tomographic evidence of toxic effect of MDMA (Ecstasy) on brain serotonin neurons in human beings. Reporte preliminar En: The Lancet. Vol 352. Octubre 31 de 1998.
12. Giraldo Lopera, Ana María. Drogas de Diseño. Hospital Universitario San Vicente de Paúl. 1999.
13. Vélez Castaño, Marleny. El Extasis es más dañino de lo que parece. En: Periódico El Colombiano. Octubre 21 de 2001.

14. Delgado, Ferrus, Mora. Sinapsis Acetilcolinérgicas y Monoaminérgicas. En Manual de Neurociencias. España,1998. Paginas 203-265.